

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1939-1940

THÈSE

No

633

pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

LARCELET Germain-Noël

Né le 29 Décembre 1912, à Landaville (Vosges)

LA LÉVULOSURIE PURE

** Président : M. FIESSINGER, Professeur*

LIBRAIRIE MALOINE

27. Rue de l'École de Médecine
PARIS — 1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1939-1940

THÈSE

N°

pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

PAR

LARCELET Germain-Noël

Né le 29 Décembre 1912, à Landaville (Vosges)

LA LÉVULOSURIE PURE

Président : M. FIESSINGER, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

27, Rue de l'École de Médecine

PARIS — 1939

LE DOYEN . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...

Professeurs sans chaire



HAZARD
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIÉ
VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne .	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin .	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
MOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ...	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONQUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ELGLAVE	Pathologie chirurgicale.
USQUET	Pharmacologie.
HAILLEY-BERT .	Physiologie.
UÉNIOT	Obstétrique.
FEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY- RADOT . . .			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Dont je ne dirai jamais assez
les mérites pour tous les sacrifices
qu'ils s'imposèrent et les encouragements
qu'ils ne cessèrent
de me prodiguer.

Que ce travail soit une récompense
à leurs efforts et un gage
de pieuse affection filiale.

A MES FRÈRE ET SŒURS

Dont la collaboration et le
soutien ne se démentirent ja-
mais.

A MA FIANCÉE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL FIESSINGER
Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et couvrir de sa haute autorité ce bien modeste travail, nous adressons notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. PAISSEAU

Médecin de l'Hôpital Trousseau

Qui inspira cette thèse, nous
en fournit les éléments, nous
guida dans sa rédaction, avec sa
haute compétence, sa scrupuleu-
se exactitude et sa grande bon-
té ; nous ne saurions trop ex-
primer ici notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERROIR
Assistant à l'Hôpital de la Pitié

Pour ses bienveillants encourage-
ments.

A MONSIEUR MANGEOT
Ancien interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris

Pour sa précieuse et constante
collaboration.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON
Médecin Honoraire de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVY-VALENSI
Médecin de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT
Chirurgien de l'Hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ
Ancien Médecin de l'Hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUGET
Oto-rhino-laryngologiste de l'Hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU
Médecin de l'Hôpital Trousseau

MONSIEUR LE DOCTEUR LINOSSIER-ARDOUIN
Médecin consultant à l'Hôpital Trousseau

A tous va notre admiration
pour leur science et leur dévouement
qui resteront pour nous
un idéal à atteindre.

LA LÉVULOSURIE PURE

On observe parfois dans les urines des diabétiques la présence d'un sucre lévogyre, mais la lévulosurie pure est par contre une éventualité tout à fait exceptionnelle, dont il n'existe qu'un petit nombre d'observations pour la plupart étrangères.

Aussi, ayant eu l'occasion d'en observer un cas, le premier chez l'enfant, dans le Service de notre Maître le Docteur PAISSEAU, nous a-t-il paru intéressant de faire une revue d'ensemble de ce trouble peu connu du métabolisme.

HISTORIQUE

L'histoire de la lévulosurie commence avec la découverte du pouvoir rotatoire de l'urine.

Ce fut BIOR qui le premier, en 1840, en montra l'intérêt dans une communication à l'Académie des Sciences de Paris.

A ce propos il signala un cas où malgré des symptômes diabétiques, il n'avait pas observé de rotation droite. Certes il semble s'être agi d'un diabète insipide mais l'idée de la lévulosurie était là.

Un an plus tard, VENTZKE observa un cas semblable où dans l'urine d'un malade il trouva une déviation gauche de $1^{\circ} \frac{1}{2}$ et conclut à un sucre voisin du fructose.

En 1871, GORUP BESANEZ montra qu'on trouvait parfois dans l'urine des diabétiques une quantité importante d'un sucre « incristallisable » qui se comporte par son pouvoir rotatoire comme le fructose. Constatacion qui avait été d'ailleurs signalée dans sa chimie par LÖWIG en 1846.

Suivent les observations analogues de C. ZIMMER en 1876, les recherches de COTTON, de PERSOUNE et HENNINGE en 1880, sur le sucre lévogyre dans l'urine des ictériques.

Et nous en arrivons au premier cas authentique de lévulosurie pure, celui de SEEGEN en 1884, observé chez une suédoise prise pour diabétique faisant une cure à Carlsbad. SEEGEN remarqua que son urine contenait une substance réductrice fermentescible, faisant dévier la lumière polarisée à gauche et en conclut à la présence de lévulose. KULZ profita de l'occasion pour poursuivre ses recherches sur la nature de cette substance lévogyre et conclut, d'après le comportement vis-à-vis de la levure, le goût sucré, les résultats de l'analyse des constituants, qu'il s'agissait d'un sucre vrai de formule $C_6H_{12}O_6$ et d'après son pouvoir lévogyre, la fabrication d'osazone et la positivité de la réaction de Sélimanoff, que c'était bien du lévulose. La suppression des matières amylacées dans le régime amena la disparition de la lévulosurie.

En 1896, R. MAY publie un cas de lévulosurie chez un adolescent de 16 ans atteint de myélite transverse avec cystite, mais à côté du lévulose, il existait du glucose, aussi ne le retiendrons-nous pas.

De même, les deux cas de MARIE et ROBINSON, en 1898, chez des mélancoliques, ne semblent pas devoir être retenus, le sucre étant insuffisamment identifié (réduction et pouvoir rotatoire ayant été seuls étudiés).

Signalons, pour mémoire, que c'est à cette époque que STRAUSS proposa l'épreuve de la lévulosu-

rie provoquée comme test d'insuffisance hépatique, épreuve à laquelle restent encore attachés quelques auteurs, bien qu'inférieure à celle de la galactosurie provoquée.

Les premiers, en 1902, ROSIN et LABAUD font une étude approfondie de la lévulosémie et décrivent un cas de lévulosurie spontanée non influencée par le régime. On trouvera les éléments de leur observation dans le tableau que nous donnons plus loin.

Cette même année 1902, SPAETH et WEIL publient un cas douteux car à côté du lévulose se trouve une substance lévogyre non caractérisée qui ne donne ni fermentation ni osazone.

Un an plus tard, 1903, W. SCHLESINGER décrit un cas chez une jeune fille de 15 ans qui présentait des symptômes diabétiques. On ne retrouvait pas d'antécédents héréditaires. L'urine contenait 1 % de lévulose et après ingestion de ce sucre on nota un net accroissement de son élimination. La suppression totale des hydrates de carbone amena la disparition du lévulose dans l'urine.

En 1904 se place le premier cas français certain, celui de LÉPINE et BOULUD. Il s'agissait d'une femme de 32 ans, sans symptôme diabétique, dont la lévulosurie fut découverte à l'occasion d'un examen d'urine lors d'une grossesse. Le pouvoir réducteur donnait 2,3 % de sucre et la polarisation — 2,4 %, la réaction de Sélimanoff était fortement positive ; l'obtention d'un osazone à point de

fusion à 153° était possible. Par le régime on put faire diminuer et même disparaître l'élimination du fructose.

Tout à fait typique est le cas de NEUBAUER, en 1905. Il marque une étape dans l'histoire de la lévulosurie; pour la première fois est obtenue par la cristallisation du lévulose, une preuve chimique et physique sûre de sa présence et est détruite cette notion de « sucre incristallisable » des vieux auteurs. De plus commence avec lui la période des recherches systématiques sur les troubles concomittants possibles du métabolisme des autres hydrates de carbone.

Nous donnons plus loin les principaux résultats obtenus dans leurs cas de lévulosurie pure par :

MORACZEWSKI, en 1907 ;

ADLER, en 1911 ;

STROUSE et FRIEDMANN, en 1912, qui les premiers mentionnèrent l'intérêt de l'étude des glandes endocrines sans toutefois y insister beaucoup ;

BARRENSCHEEN, en 1921 ;

STEINBERG et ELBERG, en 1925, qui observèrent trois cas de lévulosurie dans une même famille ;

SNAPPER, GRUMBAUM et VAN CREVELD, en 1926 ;

HEERES et Vos, en 1929 ;

ANSCHER, en 1930 ;

STEINITZ, en 1931 ;

Salmon SILVER et Miriam REINER, en 1934 ;

MARBLE et SMITH, en 1936.

Puis vinrent les observations contemporaines.

Celle qui a fait l'objet de cette thèse et qui fut communiquée par MM. PAISSEAU, FERROIR et MANGEOT, à la séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 2 juillet 1937. Pour la première fois, la lévulosurie était observée chez un enfant. Elle entraîna la publication d'autres cas :

Celui de MM. DEBRÉ, MARIE, SERINGE et MERSON ;

Celui de MM. HUBER, LIÈVRE, M^{me} NÉRET et M. ILAIRE ;

Et enfin celui de MM. R. RIVOIRE et A. BERMOND, qui termine l'histoire brève des lévulosuries décrites dans la littérature mondiale.

IDENTIFICATION CHIMIQUE

Le lévulose, comme le glucose et le galactose, est un monosaccharide constitué par :

un groupe cétone,
cinq groupes alcool.

C'est donc un cétohexose de même que le sorbose et le tagatose.

Pour affirmer sa présence dans l'urine, il est nécessaire :

1°) Que celle-ci réduise la liqueur de Fehling, mais cette réduction est un phénomène commun aux pentoses, aux hexoses, au maltoses, au lactose et à quantité d'autres substances qui ne sont pas des sucres ;

2°) Qu'il existe un pouvoir rotatoire à gauche, mais cette condition n'est pas non plus suffisante, car elle est commune aux pentoses (arabinose gauche, xylose gauche), à l'acide β -oxybutyrique et aux dérivés glycuroniques ;

3°) Que les dosages effectués par les méthodes de réduction et de polarisation donnent des chiffres concordants, sinon il faudrait invoquer une association de plusieurs substances ;

4°) D'obtenir l'osazone du lévulose qui est extrêmement précieuses pour identifier les hexoses puisque tous ces sucres ont une osazone particulière caractérisée par son point de fusion au bloc Maquenne (153°-154° pour la lévulosazone), leur forme cristalline au microscope ;

5°) Que le sucre soit fermentescible, ce qui élimine les pentoses et le sorbose ;

6°) Que les urines donnent en présence de résorcine et d'acide sulfurique une coloration rouge caractérisant la réaction de Sélivanoff commune à tous les cétooses et aux polysaccharides qui en fournissent.

PHYSIOLOGIE

Comment ce sucre ainsi caractérisé va-t-il traverser l'organisme ?

Suivant le remarquable travail de DIERYCK, élève du Professeur FRIESSINGER, dans « Nutrition », auquel nous empruntons cette étude, nous distinguerons quatre étapes dans cette traversée :

- 1°) Absorption et résorption intestinale ;
- 2°) Relai hépatique ;
- 3°) Relai tissulaire ;
- 4°) Excrétion et traversée rénale.

1°) ABSORPTION ET RÉSORPTION INTESTINALE.

Il existe deux sources d'apport :

- a) une directe, l'ingestion de fructose ;
- b) une indirecte, l'ingestion de saccharose.

La résorption n'a lieu, dans l'estomac, qu'en très petite proportion et seulement pour les solutions concentrées. Elle se fait presque exclusivement dans l'intestin, surtout le grêle. Elle est totale à la fin de l'iléon (observations de fistules iléo-cœcales chez l'homme et chez le chien). NAGANO trouve que

cette résorption du lévulose est plus lente que celle du glucose et du galactose.

De là, par la veine porte et le système lymphatique, le lévulose gagne le :

2°) RELAI HÉPATIQUE,

où il va être mis en réserve sous forme de glycogène.

C'est un fait contrôlé par un grand nombre d'expériences et d'observations cliniques.

H. SACHS, dans ses expériences sur les grenouilles, a montré qu'après extirpation du foie, il n'y avait plus de fabrication de glycogène à partir du fructose cependant que le glucose continuait à être métabolisé et en conclut que le fructose ne pouvait être transformé en glycogène que par le foie.

SEHRT trouva dans ses expériences sur les organes isolés qu'à l'opposé du glucose, le fructose, exception faite des glandes salivaires, ne pouvait subir d'hydrolyse que dans le tissu hépatique.

Les recherches de Conrad JACOBSON montrent que par dérivation du sang portal dans la veine cave, la tolérance pour le fructose décroît notablement, tandis que la transformation du glucose n'est que peu diminuée.

A des résultats analogues sont arrivés FRANKE et RABE opérant sur des chiens ayant une fistule d'Eck.

Par des recherches systématiques de la lévulosurie alimentaire chez les hépatiques et les femmes

enceintes, STRAUSS et ses collaborateurs observent que les troubles dans l'utilisation du fructose vont de pair avec d'autres troubles fonctionnels du foie. Il était facile de concevoir que ces résultats étaient valables pour la pathogénie de la fructosurie et nous trouvons discutée cette question dans tous les travaux sur ce sujet.

Un progrès certain pour notre compréhension de la fructosurie et du métabolisme du fructose fut le travail de S. ISAAC qui montra que par perfusion sanguine d'un foie isolé de chien, le fructose était en un temps très court presque entièrement transformé en glucose.

Inversement la transformation du glucose en fructose peut se réaliser en solution alcaline d'après les recherches connues de LOBRY DE BRUYN et ALBERDA VON EKENSTEIN. Elle serait même très rapide à température élevée et mettrait en évidence d'après WOHL et NEUBERG une forme intermédiaire aux trois sucres : glucose, galactose, fructose.

3°) RELAI TISSULAIRE.

Quant à l'importance du facteur tissulaire, il nous faut l'étudier d'après les deux manifestations cliniquement décelables du passage de cet hydrate de carbone à travers l'organisme :

l'élévation du taux glycémique,

l'apparition du sucre dans l'urine.

A la question : peut-on mettre en évidence l'utilisation du fructose à la périphérie ? répondent les

résultats comparatifs de la teneur en fructose dans le sang veineux et le sang artériel.

Ils montrent que dans la plupart des cas la teneur en fructose est plus élevée dans le sang artériel que dans le sang veineux (VAN CREVELD et LADÉNIUS, ISAAC, STEINITZ).

FORSTER a étudié les courbes glycémiques artério-veineuses obtenues avec les trois monosaccharides. Il a constaté que l'élévation de la glycémie peut manquer avec le lévulose et que de toute façon elle est inférieure à celle observée avec le glucose. Apparemment le fructose est accumulé davantage par le foie que le glucose et moins utilisé par les tissus. Il en va inversement pour le galactose où les courbes sang veineux/sang capillaire sont presque superposables et prouvent bien la non utilisation périphérique de cet hydrate de carbone.

4°) LA TRAVERSÉE RÉNALE.

Est peut-être la phase la plus difficile à apprécier à cause de l'ignorance où nous nous trouvons vis-à-vis du passage du rein par les sucres.

Certains auteurs, en particulier H. STEINITZ, en 1931, ont voulu faire intervenir un abaissement du seuil d'élimination rénale du lévulose, pour expliquer les cas de lévulosurie où ils ne trouvaient pas de troubles décelables de la fonction hépatique. STEINITZ, d'après ses recherches sur la fructosémie chez les gens normaux, a même fixé un chiffre à ce

seuil rénal ; pour lui il se tiendrait aux environs de 8 mgr. % de fructose.

POUR MARBLE et SMITH (1936) il serait de 11 mgr. pour cent après ingestion de 40 gr. de lévulose.

A la suite du Professeur RATHERY, il faut bien dire que l'existence d'un seuil est du domaine de l'hypothèse, et même une fois admise, nous ne savons pas les facteurs qui peuvent le modifier au point de vue physiologique.

Une constatation toutefois s'impose, à savoir qu'à l'état normal le lévulose passe plus facilement dans les urines que le glucose. Cette lévulosurie ne s'accompagnant comme nous l'avons vu précédemment que d'une faible élévation de la teneur du sang en hydrates de carbone.

D'autre part, il semble bien que chez les lévulosuriques, il n'existe pas de seuil, puisque chez notre malade la lévulosurie apparaît déjà pour une prise de 10 gr. de lévulose et HEERES et H. VOS, SALOMON, SILVER et MIRIAM REINER l'ont vu reprendre dès l'absorption de 1 gramme.

De toute façon, dans l'état actuel de nos connaissances, il paraît bien osé d'individualiser comme certains l'ont fait (STEINITZ) une forme de lévulosurie rénale.

EXPÉRIENCES

Outre les épreuves d'identification dont nous avons parlé au chapitre du diagnostic chimique, tous les auteurs se sont attachés à mettre en évidence :

- le comportement de l'organisme par apport de fructose, d'une part ;
- et d'autre part par apport des autres hydrates de carbone.

INGESTION DE FRUCTOSE.

La première idée qui venait à l'esprit était de voir comment réagirait le lévulosurique à l'apport de fructose et si cet apport était nécessaire et suffisant chez de tels malades à provoquer l'élimination de sucre dans l'urine.

Et l'on trouve déjà dans les premiers cas décrits cette expérience, refaite à la suite par tous les auteurs.

Elle a montré :

- 1°) que la suppression du fructose entraînait la suppression de la lévulosurie ;
- 2°) que le moindre apport de fructose entraînait une reprise de cette lévulosurie ;

3°) que le pourcentage de l'élimination du lévulose dans l'urine ne dépendait que peu de la quantité ingérée ;

4°) qu'elle augmentait si l'on faisait des prises séparées ;

5°) que l'élimination maxima se plaçait entre la première et la deuxième heure suivant l'absorption.

INGESTION DE SACCHAROSE.

On utilisa ensuite comme moyen d'apport en lévulose, le saccharose qui dans l'organisme se double en glucose + lévulose.

Les résultats furent discordants :

SCHLESINGER trouva après ingestion de 100 gr. de saccharose une élimination de 10 gr. 9 de lévulose à peu près équivalente à celle qu'on aurait trouvée en donnant du lévulose pur.

NEUBAUER, avec 50 gr. de saccharose, 9,4 % de lévulose éliminé, alors qu'avec le lévulose pur il trouve une élimination de 16,9 %.

Cependant, pour la plupart des auteurs, la lévulosurie est plus élevée que dans les expériences faites avec une quantité de lévulose correspondant.

Dans le cas de HEERES et Vos, cette élimination s'éleva même considérablement de 12,6 à 31,6 %.

Dans notre cas, par ingestion de 50 gr. de saccharose, nous avons obtenu une élimination de 3 gr. 24 de lévulose, à une concentration de 3,58 %, c'est-à-dire correspondant à peu près à celle que nous avons obtenue avec 20 grammes de lévulose.

Ainsi donc le saccharose doit être considéré comme un mode important d'absorption du lévulose par le lévulosurique.

QUANT A L'INULINE.

Polysaccharide donnant du lévulose, STEINITZ, qui l'expérimenta dans son cas de lévulosurie, conclut à sa non utilisation, de même que SCHLESINGER et NEUBAUER, et MIRIAM REINE, SALMON SILVER.

On a voulu savoir également comment se comportaient les sucres de même formule : le sorbose, le tagatose.

LE SORBOSE.

Peut produire de la lévulosurie ainsi que l'ont noté HEERES et VOS, ANSCHEL, STEINITZ, SALMON SILVER et MIRIAM REINER.

M. Mangeot a refait ces expériences et a trouvé des résultats comparables à ceux de S. SILVER et M. REINER, qui avaient constaté une élimination moitié moindre de celle observée avec une quantité équivalente de fructose pur.

Après ingestion de 50 gr. de sorbose, nous avons trouvé une élimination de lévulose de 1 gr. 14, c'est-à-dire à une concentration de 2,87 %, alors qu'avec 50 gr. de lévulose, la lévulosurie était de 8,07 %.

LE TAGATOSE.

N'a pu être expérimenté : c'est un sucre fort rare et fort cher.

Comment se comporte le lévulosurique vis-à-vis des autres monosaccharides ?

Par l'ingestion de *glucose*, on n'observa jamais de glycosurie.

Par ingestion de *galactose*, on n'observa qu'une galactosurie normale.

Ce qui prouve bien que la lévulosurie pure existe, où seul le métabolisme du lévulose est troublé, alors que les autres métabolismes des hydrates de carbone sont intacts.

Les expérimentateurs ne s'en tinrent pas là et donnèrent simultanément les autres sucres avec le lévulose. Ils sont arrivés à cette conclusion que le fait de donner un autre hydrate de carbone à côté du lévulose semble diminuer la tolérance du corps pour le fructose. Dans tous les cas, que ce soit par adjonction de glucose ou de galactose, la lévulosurie s'élève plus que si on n'avait donné qu'une quantité équivalente de fructose seul.

STROUSE et FRIEDMANN, STEINBERG, STEINITZ ont étudié l'action de la *phloridzine* sur la lévulosurie. Ils l'ont injectée par voie intra-musculaire à des doses variant entre 5 milligrammes et 5 centigrammes, et sont arrivés à des résultats identiques :

— production d'une glycosurie pure chez le sujet sain et chez le sujet lévulosurique privé d'hydrates de carbone ;

— absence de modifications de la fructosurie chez le lévulosurique laissé à un régime normal.

Résultats qui mettent en évidence la non influence de phloridzine sur la lévulosurie.

LA LÉVULOSEMIE

Fut l'objet de nombreuses recherches qui montrèrent :

1°) qu'à jeun il n'y avait pas de fructose dans le sang.

2°) qu'après apport de lévulose :

a) chez les sujets sains :

— 1° La teneur du sucre sanguin s'élevait moins que par apport de dextrose (HETENYI).

— 2° L'élévation était faible et VAN CREVELD et LADENIUS ne trouvèrent jamais une augmentation de la glycémie supérieure à 20 mgr. %.

Et certains parmi lesquels W. OPPEL, ne purent mettre en évidence une variation du sucre sanguin, cependant le fructose était décelable dans le sang.

b) chez les lévulosuriques :

— 1° Le sucre total du sang augmente mais très peu, sauf dans le cas de BARRENSCHEEN, où après ingestion de 50 grammes de lévulose, le sucre sanguin passa de 0,107 à 0,208 %.

— 2° Pour une faible augmentation du sucre total du sang, il se produit une lévulosurie nette.

— 3° La concentration en sucre sanguin n'est pas parallèle à la concentration en lévulose. A un certain moment, alors que le sucre total du sang baisse, la lévulosémie augmente. Il est difficile de donner une explication à cette augmentation. La cause de cette différence tiendrait pour ANSCHEL dans ce fait que l'hyperglycémie provoquée se trouverait en premier lieu sur le trajet d'un réflexe parti du foie et en second lieu serait conditionnée par la résorption du sucre donné. Le lévulose qui ne peut naître du glycogène atteint son maximum dans le sang lorsque la résorption est la plus élevée, c'est-à-dire entre la 1^{re} et la 2^{me} heure (ANSCHER, MARBLE et SMITH, RIVIÈRE et BERMOND).

— 4° Après injection intra-veineuse de fructose, on observe une forte augmentation de la fructosémie, puis une décroissance très lente. Au bout de 75 minutes dans le cas de STEINITZ, on pouvait encore déceler 14 mgr. pour cent de fructose alors que chez l'homme normal, on n'en trouve plus au bout de 45 minutes.

La fructosémie se comporte donc comme la glycémie dans le diabète après injection intra-veineuse de glucose.

EXPOSÉ DU CAS

DE MM. PAISSEAU, FERROIR, MANGEOT

Il s'agit d'un enfant de cinq ans, Z. J..., qui nous a été amené le 20 novembre 1936 pour diabète. Ce diabète remonte, nous dit la mère, à 1934. A ce moment, l'enfant présentant un appétit notablement augmenté et une soif vive, un médecin fit examiner les urines, et l'on répondit : présence de traces de sucre. Le médecin consulté rassura la mère, et l'enfant ne suivit aucun régime.

Mais, l'année suivante, la mère trouvant que son enfant avait un mauvais état général, retourna consulter et l'examen des urines donna un chiffre de 14 grammes de sucre par 24 heures.

L'enfant fut alors mis au régime, on permit la viande, les légumes verts, les fruits, le lait, les pommes de terre ; on supprima seulement le sucre et le pain. Ce régime n'empêche pas les urines de contenir toujours une substance réductrice de la liqueur de Fehling, comme on s'en rend compte en mars 1936, à l'occasion d'une mastoïdite, puis au début de novembre 1936.

Lorsque la mère vient nous consulter, le 20 novembre, l'enfant est d'aspect bien portant, mais il existe deux signes pathologiques : un gros foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt, un peu sensible ; des urines réduisant la liqueur de Fehling. Nous nous assurons que les réactions de Gerhardt et de Legal sont négati-

tives et nous mettons l'enfant à un régime équilibré. Ce régime ne réduit toujours pas le trouble urinaire, c'est-à-dire ce que nous pensons être de la glycosurie. Au contraire, le dosage du sucre donne :

Le 20 novembre 2 gr. par 24 h.

Le 28 novembre 4 gr. »

Le 17 décembre 8 gr. 97 »

Et cependant, à cette date, la glycémie, à jeun, est de 0,93.

Mais cette irréductibilité nous est expliquée par l'étude du sucre urinaire. En effet, celui-ci réduit bien la liqueur de Fehling, mais il donne une déviation à gauche au polarimètre. Nous nous sommes alors assurés immédiatement qu'il ne s'agissait pas d'une association de glucose et d'acide β -oxybutyrique ou de dérivés glyceuroniques, ces corps présentant eux aussi un pouvoir lévogyre.

Nous avons éliminé la présence d'acide β -oxybutyrique par sa recherche par les méthodes de Bergell (extraction étherée et mesure polarimétrique), et de Van Slyke (oxydation chronique et dosage de l'acétone obtenu).

Nous avons éliminé les dérivés glyceuroniques par leur recherche par la méthode de Tollens (naphtorésoreine en solution chlorhydrique et alcoolique), et par l'impossibilité de transformer le pouvoir lévogyre en pouvoir dextrogyre par hydrolyse acide.

Nous avons éliminé les pentoses qui auraient pu donner la réduction et le pouvoir lévogyre par la constatation du pouvoir fermentescible du sucre et par la négativité de la réaction de Salkowsky (coloration violette en présence de la phloroglucine en milieu chlorhydrique).

Par contre, nous avons obtenu une osazone cristallisée ayant tous les caractères de la glucosazone et de la lévulosazone et, en particulier, un point de fusion instantanée à 230°.

Il ne pouvait donc s'agir que d'une hexose à pouvoir rotatoire lévogyre, c'est-à-dire de lévulose, et nous l'avons confirmé par la recherche de la réaction de Sélimanoff, qui fut positive.

De plus, la concordance des résultats obtenus par polarimétrie et par réduction permettait d'éliminer une association de plusieurs sucres.

Nous avons donc conclu à une lévulosurie isolée et nous avons cherché dans quelles conditions se produisait l'élimination de ce sucre.

Nous avons étudié l'élimination du lévulose dans les urines fractionnées. Nous avons trouvé alors les résultats suivants :

HEURES	DIURÈSE	CONCENTRATION
8 à 12	87	7,17
12 à 16	54	11,93
16 à 19	60	5,37
19 au coucher	142	17,85
Pendant la nuit	132	14,35

Il y avait donc une nette augmentation du lévulose après les repas.

Nous avons alors pratiqué une épreuve de lévulosurie provoquée après absorption de 40 grammes de lévulose, le matin à jeun. En voici les résultats :

VOLUME DES URINES	ELIMINATION	CONCENTRATION
1 ^{re} heure	36	0,79
2 ^{me} heure	39	1,97
3 ^{me} heure	55	0,23
4 ^{me} heure	78	1,24
5 ^{me} heure	58	0,14
		22,17
		50,18
		42,59
		16,45
		2,56

C'est donc au cours de la deuxième heure que l'élimination a été maxima.

Nous avons pratiqué une épreuve d'hyperglycémie provoquée :

Glycémie à jeun	0,85
$\frac{3}{4}$ d'heure après 25 gr. de glucose	0,92
2 heures après	0,95

Epreuve nettement anormale, l'élévation de la glycémie est insignifiante, mais il faut tenir compte de ce que le sucre avait été pris per os.

En tout cas, l'absence de sucre urinaire pendant l'épreuve permettait d'éliminer tout phénomène de diabète rénal.

Nous avons alors supprimé de l'alimentation le sucre et les fruits ; nous avons refait, le 13 janvier, une recherche du lévulose dans les urines fractionnées. Toute lévulosurie avait disparu.

Nous redonnons à l'enfant du sucre et des fruits, la lévulosurie reparaît.

Nous supprimons le sucre, nous autorisons les fruits, la lévulosurie persiste.

Nous resupprimons sucre et fruits, la lévulosurie disparaît à nouveau.

Nous avons alors recherché la relation qui pouvait exister entre l'absorption et l'élimination du lévulose et nous avons obtenu les chiffres suivants :

ABSORPTION	ELIMINATION	CONCENTRATION
10	1 gr. 83	3,22 p. 1.000
20	3 gr. 65	3,58 »
30	4 gr. 07	5,37 »
40	4 gr. 66	7,17 »
50	5 gr. 64	8,07 »

Nous avons voulu aussi savoir ce que donnait l'absorption en quantité déterminée d'autres sucres.

Pour l'absorption de 50 grammes de saccharose qui,

par inversion, donnent environ 25 grammes de lévulose, nous avons obtenu une élimination de 3 gr. 24 de lévulose, à une concentration de 3,58 p. 1.000, c'est-à-dire une élimination correspondant à peu près à celle que nous avons obtenue avec 20 grammes de lévulose.

Pour l'absorption de 50 grammes de sorbite, l'élimination de lévulose a été de 1 gr. 14 à une concentration de 2 gr. 87 p. 1.000, ce qui semble démontrer que le sorbite peut se transformer dans l'organisme pathologique en lévulose, quoique nous ne puissions pas affirmer que nous n'étions pas en présence de sorbose, qui est un hexose cétonique comme le lévulose. Il eut fallu, pour l'affirmer, pratiquer ici encore une recherche des osazones, le point de fusion de la sorbazone étant beaucoup plus bas que celui de la lévulosazone. Nous nous proposons de refaire cette expérience dès que cela nous sera possible.

Enfin, une épreuve de galactosurie provoquée après prise de galactose à la dose de 1 gramme par kilogramme nous a donné :

1°) *Pour l'élimination du galactose*

VOLUMES DES URINES		ELIMI- NATION	CONCEN- TRATION
Deux premières heures	130	1,59	12,22
Deuxième à quatrième h.	100	0,10	1,92
Quatrième à dixième h.	116	0,79	6,88
Dixième à vingt-quatrième h.	180	0,65	3,60

Il y avait donc une élimination à la fois augmentée dans le premier échantillon et anormalement prolongée.

2°) *Pour l'élimination contemporaine
du lévulose*

VOLUMES DES URINES		ELIMI- NATION	CONCEN- TRATION
Deux premières heures	130	0,98	7,54
Deuxième à quatrième h.	100	0,09	0,91
Quatrième à dixième h.	116	1,84	15,89
Dixième à vingt-quatrième h.	180	1,09	6,07

Il y a donc un certain parallélisme entre l'élimination du galactose et du lévulose.

Nous nous proposons de faire d'autres recherches, notamment : l'étude de la lévulosémie, du métabolisme basal. Malheureusement, il ne nous a pas été possible de continuer notre étude, l'enfant ayant été repris par ses parents.

Tel est l'exposé du cas que nous avons pu observer à l'hôpital Trousseau. Il est intéressant à plus d'un point :

1°) Il est le second cas de lévulosurie pure étudié en France. La seule observation française antérieure qui soit convaincante étant celle de LÉPINE et BOULUD, en 1904.

2°) Il est le premier cas connu dans la littérature, décrit chez l'enfant.

3°) Prenant place dans les 23 cas connus dans la littérature, il tend à prouver que la lévulosurie n'est peut-être aussi rare que parce que le diagnostic n'en est pas fait.

D'ailleurs, il a fait l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris de MM. PAISSEAU, FERROIR, MANGEOT, à la suite de laquelle sont venues s'ajouter deux observations françaises de lévulosurie pure : celle de M. le Professeur DEBRÉ et de ses collaborateurs, et celle de MM. HUBER, LIÈVRE, toutes deux chez des enfants.

4°) Il a permis de faire certaines remarques pathogéniques que nous exposerons plus loin.

ÉTUDE CLINIQUE

Au point de vue clinique, très disparates paraissent être les cas authentiques de lévulosurie pure.

1°) *Parfois aucune symptomatologie* ne vient révéler la lévulosurie qui est une découverte purement fortuite lors d'un examen général.

2°) *Parfois* aussi on observe des *manifestations associées sans rapport* direct avec le trouble du métabolisme.

3°) *Parfois* cependant se relèvent des *signes pouvant être rattachés à la lévulosurie* :

A) Ce sont des *symptômes de la série diabétique* :

- Polydypsie,
- Polyphagie,
- Polyurie,
- Prurit,
- Gingivite,
- Douleurs névritiques,
- Asthénie.

Bien rarement groupés, le plus souvent isolés, ils apparaissent sur un terrain où tous les auteurs ou presque ont noté :

B) L'instabilité neuro-musculaire et psychique ; *des troubles endocriniens ou viscéraux* :

- Foie un peu gros,
- Corps thyroïde augmenté de volume,
- Atrophie testiculaire,
- Retard de la puberté,
- Hirsutisme...

EVOLUTION.

Au point de vue évolutif :

- il s'agit d'un trouble permanent,
- ne s'aggravant pas,
- compatible avec une survie indéfinie et il faut citer ici les cas de STEINITZ et ADLER chez des gens de 87 et 70 ans.

— *Ne se transformant jamais en diabète vrai*, bien que dans les antécédents familiaux se relève avec une particulière fréquence la présence de diabète vrai comme le montre notre tableau.

LÉVULOSURIE

AUTEURS	DATE	SEXE	AGE	SYMPTÔMES	ANTÉCÉDENTS
Seegen	1884	F.	46 ans	Asthénie, sécheresse de la bouche	Mère diabétique
Rosin et Labaud	1902	F.	51 ans	Polydypsie Prurit Doul. rhumatism. Obésité après F. C.	1 sœur morte il y a 4 ans du diabète
W. Schlesinger	1903	F.	15 ans	Soif intense Cypho - scoliose Rachitisme Il y a 1 an 1/2 chlorose Polyurie	0
Lépine et Boulud	1904	F.	32 ans	A l'occasion d'une grossesse	0
Neubauer	1905	H.	30 ans	Tr. nerveux Spermatorrée ? Soif vive	0
Moraczewski	1907	H.	18 ans	Nervosisme	0
Adler	1911	F.	70 ans	Polyphagie Polydypsie Polyurie Doul. Rhumatism. gingivite expulsive gros foie doulou- reux Prurit. Acuité visuelle —	Père hépatique 1 frère diabète 5 Accouch. 6 F. C.
Strouse et Friedmann	1912	H.	16 ans	Tr. nerveux Tremblements bras droit, tête Tr. morphologiques : Bassin fem. } testicules } très petits	0
Barrenschéen	1921	F.	22 ans	Adiposité Rachitisme Hirsutisme viril S. objectifs hysté- riques (cornéen, nau- séeux abolis)	1 frère du grd' père D. C. D. diabète. Père et frère du père idem. Mère obèse et goutteuse. 6 F. et S. obé- sité. 1 frère ➡ Lé- vulosurie ali- mentaire.

AUTEURS	DATE	SEXE	AGE	SYMPTÔMES	ANTÉCÉDENTS
Steinberg	1925	H. 34 ans F. 30 ans F. 21 ans Frères et sœurs		Douleurs muscul. et articul. Prurit chez 2 F. Sclatque chez H. Gros foie	Ar. Grd père diabétique. Grd père - père sains.
Van Creveld	1926	F. 18 ans		Crampes d'estomac Menstruation régulière depuis 2 ans seulement Scoliose rachitisme	Grd père et Grd mère (frères et sœurs) sains, parmi 7 en- fants dont 3 diab. Père et mère cousins ger- mains diab. 1 frère diab.
Heeres Vos	1929	F. 23 ans		Douleurs intercostales 1 an avant pleurésie Pas de toux, expector. Thyroïde un peu grosse	0
Anschel	1930	F. 27 ans		Douleurs menstruelles gros corps thyroïde	0
Steinitz	1931	H. 87 ans		A l'occasion exam. urines Parkinson	0
Salmon Silver Miriam Reiner	1934	H. 22 ans		Forte douleur partie inférieure de l'abdomen très nerveux	Oncle mater- nel diabétique frère lévulosu- rie 12 ans.
		F. 17 ans		œdèmes	{ Père : Pentosurie
Marble et Smith	1936	H. 20 ans		Découverte d'examen gén- ral pour contrat d'assurances	0
Paisseau	1938	H. 5 ans		Appétit ++ Soif vive Mauvais état général	0
Debré	1938	H. 6 mois		Furonculose	?
Hüber - Lièvre	1938	F. 10 ans		Chorée molle	?
Rivoire et Bermond	1861	F. 40 ans		Névralgies oculaires, bra- chiales droite, puis dentaires	?

FORMES CLINIQUES

Ayant brièvement rappelé les symptômes les plus fréquemment relevés dans les cas connus de lévulosurie pure authentique, est-il possible de les grouper, peut-on individualiser des formes cliniques ?

Il semble qu'à ce point de vue, on puisse décrire :

- 1°) Des formes frustes ou latentes.
- 2°) Des formes à symptomatologie diabétique.
- 3°) Des formes suivant l'âge.
- 4°) Des formes transitoires.

1°) LES FORMES FRUSTES OU LATENTES.

Sont la règle.

Comment pourrait-il en être autrement pour une maladie dont la bénignité est un des caractères essentiels ?

Et c'est au cours d'examens systématiques de l'urine que le lévulose fut mis en évidence dans la plupart des cas publiés de lévulosurie pure, sans que la symptomatologie ait permis de soupçonner une anomalie du métabolisme des hydrates de carbone.

LÉPINE et BOULUD : à l'occasion d'une grossesse (12 grammes de sucre par litre).

MORACZWESKI : chez une jeune femme débile et nerveuse, et chez un jeune homme usé prématurément par des excès de toute sorte et consultant pour spermatorrhée.

SNAPPER, GRUNBAUM et VAN CREVELD : chez une jeune fille de 18 ans, rachitique avec scoliose, grosses épiphyses, chapelet costal, se plaignant de crampe d'estomac.

ANSCHER : chez une femme de 27 ans, souffrant de dysménorrhées, ayant un gros corps thyroïde.

STEINITZ : chez un homme de 87 ans, hospitalisé depuis 8 ans pour paralysie agitante.

SALOMON SILVER et MIRIAM REINER : 1° chez un jeune américain de 22 ans refusé par une compagnie d'assurances pour glycosurie ; 2° chez son frère de 12 ans ; chez une jeune fille de 18 ans ayant un œdème neuro-angiomatique.

MARBLE et SMITH : chez un jeune étudiant juif de 20 ans refusé il y avait deux ans pour un contrat d'assurances.

2°) FORMES A SYMPTOMATOLOGIE DIABÉTIQUE.

Si les formes frustes sont la règle, il nous faut maintenant décrire des formes évoquant le diabète, de diagnostic particulièrement intéressant, puisqu'il permet de poser un pronostic favorable.

C'est ainsi que le premier cas décrit le fut par

SEEGEN chez une femme prise pour diabétique faisant une cure à Carlsbad, qui se plaignait d'asthénie, de soif vive et dont la mère était diabétique.

C'est ainsi que le cas de ROSIN et LABAUD concernait une femme de 51 ans soignée pour diabète ayant : une soif vive, un prurit intolérable surtout localisé aux parties génitales, des douleurs rhumatismales dans les bras, des céphalées, de l'asthénie et dans les antécédents de laquelle on notait une sœur morte quatre ans auparavant de diabète.

C'est ainsi que SCHLESINGER note dans son cas une soif intense avec polyurie.

De même NEUBAUER.

Qu'ADLER signale un tableau évocateur chez une femme de 70 ans traitée depuis l'âge de 22 ans sans amélioration pour un diabète caractérisé par : polyphagie, polydypsie, polyurie avec douleurs rhumatismales. Troubles auxquels se sont ajoutés depuis peu : un prurit intense, une baisse de l'acuité visuelle, une gingivite expulsive.

Que STEINBERG est amené à faire un examen d'urines : 2 fois pour du prurit, 1^{re} fois pour une sciatique gauche.

HEERES et Vos pour des douleurs intercostales.

Et que nous-même avons relevé dans notre cas un épisode transitoire avec une soif vive, un appétit exagéré, un mauvais état général.

On conçoit que dans tous ces cas, vu la notion de fréquence et la présence dans les antécédents familiaux ou personnels de maladies du métabolisme, le premier diagnostic posé fut celui de diabète

avec comme corollaires la mise au régime, la réserve du pronostic.

Ce n'est que l'examen polarimétrique d'urines réduisant la liqueur de Fehling qui conduisit à rechercher la nature exacte du sucre lévogyre et à redresser ainsi et le diagnostic et le pronostic.

B. — Essentiellement bénigne nous apparaissait la lévulosurie pure quand MM. RIVOIRE et A. BERMOND ont signalé, tout récemment, un cas tendant à montrer que *cette affection n'était peut-être pas toujours aussi anodine qu'on le pensait jusqu'alors*.

Voici leur observation :

M^{me} F..., 40 ans, sans profession, italienne, fut atteinte en 1928, il y a donc dix ans de douleurs névralgiques, multiples en particulier de douleurs oculaires et brachiales droites, qui résistèrent à toutes les thérapeutiques habituelles. Devant la persistance de ces douleurs on pensa à examiner les urines qui montrèrent une glycosurie de 30 à 60 grammes par 24 heures. Mais une glycémie à jeun ayant montré que le sucre sanguin n'était pas élevé, on étudia de plus près le sucre urinaire et l'on constata qu'il s'agissait non pas de glucose, mais de lévulose. La lévulosurie étant à cette époque à peu près inconnue, on ne s'émut par outre mesure de cette anomalie et on mit la malade à un régime antidiabétique strict qui amena rapidement une disparition quasi totale de la lévulosurie, et au bout de six mois environ, la guérison des douleurs névritiques.

A ce moment, la malade se croyant complètement guérie, cessa le régime : la lévulosurie reparut immédiatement, en même temps que reparaisait la névrite brachiale.

Il semble donc bien qu'il y ait eu une relation de cause à effet entre la lévulosurie et la névrite, puisque le régime fit disparaître les symptômes et qu'une récidive survint dès cessation de ce régime.

Pendant quelques années, la malade suivit de façon inconstante son régime, puis l'abandonna totalement parce qu'elle était en bonne santé et n'examina plus ses urines.

Au début de 1938, la malade revint consulter l'un de nous parce qu'elle souffrait de douleurs dentaires diffuses, très violentes, empêchant le sommeil, la faisant songer au suicide, et ces douleurs ne pouvaient être rattachées par le dentiste à aucune lésion buccale.

Nous examinons alors ses urines et trouvons à nouveau en abondance une substance réduisant la liqueur de Fehling, qui fut identifiée comme étant du lévulose (lévotation, réaction de Séliwanoff +). Cette lévulosurie variait beaucoup suivant l'heure et suivant le régime : l'urine du réveil n'en contenait pas du tout, alors qu'après les repas on en trouvait jusqu'à 50 grammes par litre. Sans apport alimentaire de lévulose ni saccharose, l'urine post-brachiale contenait seulement des traces de corps réduiteurs.

Chez cette malade dont le métabolisme du glucose était parfaitement normal (glycémie à jeun normale, épreuve d'hyperglycémie provoquée normale), nous avons étudié le comportement du lévulose dans le sang et les urines après absorption par voie buccale de 30 grammes de fructose.

	URINE	SANG		
	LÉVULOSURIE %	GLUCIDES TOTAUX (Baudoin)	LÉVULOSE (Rose)	GLUCOSE (par différence)
A jeun	0	1	0	1
½ h.	1,25			
1 h.	4,5	1,21	0,58	0,63
1 h. 30.....	5,1			
2 h.	5	1,40	0,44	0,90
2 h. 30.....	2,1			
3 h.	2	1,10	0,18	0,92

On voit combien est important le chiffre du lévulose dans le sang de notre malade puisqu'à la fin de la première heure il représente la moitié du chiffre des glucides totaux. Un autre point intéressant est que cette augmentation du lévulose détermine une diminution de la teneur du sang en glucose, le chiffre du sucre sanguin restant normal.

Signalons que le régime sans lévulose a dès maintenant amélioré les névralgies dentaires de la malade, comme il avait autrefois fait disparaître sa névrite brachiale : ce qui renforce l'hypothèse émise plus haut d'une liaison étiologique entre lévulosurie et phénomènes douloureux.

3°) FORMES SUIVANT L'ÂGE.

Depuis la publication par MM. PAISSEAU, FERROIR et MANGEOT de leur cas de lévulosurie pure chez un enfant et les observations postérieures françaises de MM. DEBRÉ, MARIE, SERINGE et MERSON chez un nourrisson, de MM. HUBER et LIÈVRE chez une enfant, on sait que la lévulosurie pure peut se rencontrer à tout âge. Ce fait est à souligner car il met bien en valeur et la chronicité et la fréquence probable de cette affection.

Est-ce à dire qu'elle affecte un type particulier aux différents âges ?

Fruste ou simulant le diabète, telle elle nous apparaissait dans les cas publiés antérieurement et telle nous l'avons envisagée jusqu'ici chez l'adulte.

Chez l'enfant.

D'après le cas que nous avons observé, à la suite

de MM. PAISSEAU, FERROIR et MANGEOT et les autres observations publiées chez l'enfant, la symptomatologie ne nous semble pas différer de celle de l'adulte. C'est ainsi que dans notre cas se relève, ainsi que nous l'avons déjà signalé plus haut, un épisode transitoire simulant le diabète.

Chez le vieillard.

Nous avons relevé dans la littérature les cas démonstratifs de STEINITZ et d'ADLER, mais nous voudrions souligner les expériences de COPPIOLI qui tendent à montrer la fréquence de la lévulosurie, tout au moins alimentaire à cet âge, puisque cet auteur a trouvé 9 fois sur 10 une lévulosurie alimentaire chez les gens âgés.

4°) FORMES TRANSITOIRES.

Nous avons envisagé la lévulosurie comme une maladie chronique durant toute la vie, disparaissant certes par la privation dans l'alimentation de lévulose sous toutes ses formes, mais réapparaissant au moindre écart de régime. Mais il existe des formes transitoires.

A propos de ces lévulosuries transitoires, nous rapportons in extenso la communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 25 mars 1938, de MM. R. DEBRÉ, MARIE, Ph. SERINGE et Y. O. MERSON, sur un cas de « Lévulosurie transitoire chez un nourrisson ».

C... Jacques, âgé de 6 mois, est admis à Hérold le 19 mai 1937 pour furonculose.

Les premiers éléments sont apparus sur le dos au début du mois. Il a reçu les 14 et 18 mai une injection d'anatoxine staphylo à St-Louis, où la réduction de la liqueur de Fehling par l'urine ne semble pas avoir été cherchée.

A l'examen, lors de l'entrée du nourrisson dans le service, on constate un embonpoint exagéré : c'est un bébé joufflu, trop gras, pesant 7 k. 300. Il frappe par son abattement. La température est à 38°5. La nuque et la moitié supérieure du dos sont couvertes de pyodermites profondes, particulièrement nombreuses au niveau des fosses sus-épineuses et à la base du cou où l'infiltration des teguments forme un bourrelet de dermite inflammatoire, d'aspect anthracôïde. Deux éléments assez volumineux sont incisés.

La présence de sucre dans l'urine est constatée dès le premier jour.

Une injection d'insuline (2 unités) est mal supportée : malaise général et sueurs abondantes.

Le 21 mai: examen des urines :

- 1° Réduction de la liqueur de Fehling.
- 2° Pouvoir rotatoire gauche.
- 3° Réaction de Legall négative.
- 3° Absence de furfurol par ébullition en présence d'HCl.
- 5°) Réaction de Sélivanoff positive.

Il s'agissait donc de lévulose bien que la quantité d'urine recueillie ne nous ait pas permis de pousser plus loin notre examen et en particulier de caractériser l'osazone qui est d'ailleurs la même que celle du glucose.

Pour ce qui concerne l'association avec d'autres substances réductrices ou actives sur la lumière polarisée,

nous avons cru pouvoir éliminer d'une part l'acide β -oxybutyrique en l'absence d'acide diacétique et d'acétone, d'autre part, les pentoses et dérivés glycuroniques qui sont producteurs de furfurol.

Mais ce n'est que le 23 mai que nous pouvons faire simultanément une lecture polarimétrique et un dosage par réduction qui nous donnent des chiffres coïncidant sensiblement et correspondant à 4 gr. 60 de sucre par litre : ce qui nous autorise à conclure à une lévulosurie isolée.

Le 26 mai, la glycémie, trois heures après ingestion d'un biberon de lait condensé sucré, est de 2 gr. 67 pour mille. La température qui oscillait entre 38°5 et 40° descend en lysis du 28 au 31 mai, pour être normale ensuite.

Cependant l'état local commence seulement à s'améliorer, la courbe de poids atteint son minimum (6 k. 900) le 29 mai et commence sa réascension.

Cette amélioration clinique précède la disparition de la fructosurie.

Jusqu'au 28 mai inclusivement l'enfant reçoit, comme chez ses parents, six biberons de 150 grammes de lait condensé sucré.

Le 29, un repas sur deux est composé de babeurre.

A partir du 30, exclusivement du babeurre.

Pendant ces trois jours, du 28 à midi au 30 à midi, nous étudions l'élimination du fructose dans les urines fractionnées. Nous y trouvons des doses variant de traces à 3 grammes, sans rapport apparent avec les heures des repas, si ce n'est que le 30 la fructosurie existe encore douze heures après le dernier repas riche en saccharose.

Les urines des 24 heures suivantes, pas plus que celles des 4, 5, 7, 8, 9 et 14 juin, ne renferment de traces de sucre.

Le 31 mai, glycémie à jeun : 2 gr. 13.

Le 9 juin, glycémie à jeun : 0 gr. 97.

Le 18 juin, l'enfant quitte l'hôpital bien portant.

TRAITEMENT REÇU :

Anatoxine staphylococcique, $\frac{1}{4}$ puis $\frac{3}{4}$ de cc., levure de bière 0 gr. 50 à dater du 22 mai.

L'enfant est hospitalisé à nouveau du 20 septembre au 6 octobre 1937 pour rechercher si le trouble du métabolisme des hydrates de carbone persiste. Il a 10 mois, pèse 9 k. 400. Son aspect est floride. Urines de 24 heures, 250 à 400 cc. Aucun sucre malgré un régime d'épreuve : 500 grammes de lait sec, 500 grammes de lait condensé sucré, 100 grammes de jus de raisin pris en deux fois.

Le 4 octobre est faite une épreuve de fructosurie provoquée : ingestion de 6 gr. de fructose pur en solution aqueuse ; le régime ce jour-là ne comporte que 50 gr. de jus de raisin. Le fructose n'apparaît pas dans l'urine.

Glycémie à jeun : 1 gr. 22 le 2 octobre ; 0 gr. 90 le 5 octobre.

En résumé chez un nourrisson, au cours d'une infection cutanée, un examen systématique d'urines fait découvrir une lévulosurie. Elle disparaît par substitution d'un régime pauvre à un régime riche en saccharose. Quatre mois plus tard, ce trouble n'a pas reparu, ni spontanément, ni sous l'influence d'une ingestion abondante de saccharose et de fructose.

PATHOGÉNIE

Etudiant le métabolisme du lévulose, nous y avons vu le rôle primordial joué par le foie, mais quel mécanisme faire intervenir ?

Quelle altération invoquer pour expliquer cette élimination pathologique du lévulose dans les urines ?

A côté du facteur hépatique n'en existe-t-il pas d'autres capables d'intervenir pour modifier le métabolisme du lévulose ?

Autant de questions auxquelles nous ne pouvons donner de réponses sûres et par là autant d'hypothèses.

Et d'abord :

Quel est le rôle du foie dans la pathogénie de la lévulosurie ?

Faut-il faire intervenir une altération organique de cet organe ?

Certes, la lévulosurie, tout au moins la lévulosurie provoquée est relativement fréquente chez les insuffisants hépatiques. De nombreuses expériences l'ont prouvé ; STRAUSS et ses collaborateurs en firent même apprécier la valeur comme test d'in-

suffisance hépatique. Mais depuis, notamment dans la thèse de RASPIDE en 1903, il a été trouvé des résultats identiques dans des maladies absolument dissemblables quant aux lésions, telles des scléroses en plaques, des cancers de la face, des rhumatismes, des tuberculoses pulmonaires, des cardiopathies pour n'en citer que quelques-unes. D'autre part, on n'a pas pu provoquer de lévulosurie dans des cas où les troubles hépatiques étaient au premier plan du tableau clinique.

N'est-ce pas d'ailleurs ce qui se passe dans les cas de lévulosuries pures décrits, où l'on ne remarque que rarement une atteinte cliniquement décelable de la glande hépatique (notre cas, celui d'ADLER et ceux de SCHLESINGER).

Aussi de nombreux auteurs ont-ils mis en avant l'idée d'une *faiblesse congénitale du foie* (v. NOORDEN et ISAAC), se basant sur la fréquence dans les antécédents familiaux ou collatéraux de diabète ou d'altérations hépatiques. Il suffira de se reporter à notre tableau pour voir combien en sont nombreuses les observations.

Mais cette hypothèse, à coup sûr bien fondée, est loin de tout expliquer. Pourquoi dans une même famille trouve-t-on des cas de diabète et à côté, parfois chez un frère, ne trouve-t-on que le seul trouble du métabolisme du lévulose ? Quel est le pourquoi de cette déviation du trouble du métabolisme du glycose vers le fructose ?

De plus, si on ne fait intervenir qu'une fragi-

lité constitutionnelle, comment envisager que la lévulosurie pure soit si rare ?

Toutes questions que ne peut expliquer un seul trouble du foie et qui montrent la complexité du problème.

Quels autres facteurs faut-il donc faire intervenir ?

Éliminé le *facteur rénal*, la question de « seuil » dont nous avons dit plus haut ce que nous pensions, nous envisagerons rapidement :

Le facteur oxydation qui avait retenu l'attention de NEUBAUER et qui fut repris par HEERES et Vos.

Ces auteurs supposent que le lévulose qui passe dans le sang à l'état normal est rapidement brûlé et que chez le lévulosurique ce processus d'oxydation n'a pas lieu, ainsi que le montre leur expérience sur les variations du quotient respiratoire après administration de 2 grammes de lévulose par kilo :

	AVANT	APRÈS
Témoin normal	0,71	0,93
Lévulosurique :		
Premier essai	0,72	0,77
Deuxième essai	0,72	0,75

Sans nier la valeur de cette expérience il faut bien dire qu'elle ne met en lumière qu'un effet dont la cause reste toujours à trouver.

Nous nous arrêterons plus longtemps sur le

facteur tissulaire, bien démontré par le Professeur Noël FIESSINGER. Il pense qu'il faut adjoindre à une insuffisance fonctionnelle du foie, un trouble important du métabolisme tissulaire. Le lévulose traverse l'organisme avec une très grande facilité, tandis que le glucose est brûlé plus facilement et semble être le sucre de consommation qui favorise la combustion des autres sucres moins assimilables. Il rappelle à ce sujet l'expérience faite avec son collaborateur DIERYCK sous le nom « d'épreuve amphogyre », où deux sucres en C⁶, l'un lévogyre, l'autre dextrogyre sont mêlés de façon à ce que le mélange soit indifférent au polarimètre. Si l'on fait absorber lévulose plus glucose, il sort dans les urines du sucre gauche. Si le mélange amphogyre est composé de lévulose et de galactose, il sort en quantité dominante du sucre droit.

Il s'agirait donc d'un trouble métabolique plus général, n'intéressant pas le seul lévulose. Hypothèse qui permettrait de faire la liaison entre lévulosurie et diabète, et de comprendre la fréquence des antécédents du diabète vrai dans les cas de lévulosurie pure.

Toutefois nous voudrions insister sur *les facteurs endocriniens*, sur lesquels, tout récemment encore, sont revenus MM. BERRY et RATHERY dans leur traité de la physiologie des sucres : « la glyco-régulation est assurée par des mécanismes complexes mettant en jeu les hormones pancréatiques et parathyroïdiennes d'une part, surrénales,

hypophysaires, thyroïdiennes d'autre part. Ces deux systèmes antagonistes étant loin du reste de résumer à eux seuls toutes les actions hormonales. Une hormone en déterminant directement ou indirectement par son action sur une glande synergique ou antagoniste une hypoactivité ou un hyperfonctionnement, peut faire varier à l'infini le mode réactionnel de l'individu vis-à-vis du métabolisme des glucides... De plus, il existe un synergisme bien net entre hormones et vitamines ».

Les observations cliniques parlent en faveur de cette hypothèse. Que trouve-t-on en effet dans les cas de lévulosurie pure pouvant faire penser à un trouble endocrinien ou à une avitaminose ?

ROSIN et LABAUD : obésité.

SCHLÆSINGER : cyphoscoliose rachitique.

LÉPINE et BOULUD : puerpéralité.

OTTO NEUBAUER : troubles nerveux, spermatorrhée.

MORACZEWSKI : nervosisme.

ADLER : nervosisme, adiposité infantile.

STROUSE et FRIEDMANN : troubles hypophysaires.

BARRENSCHEEN : obésité, rachitisme, hypersécrétion sudorale, hirsutisme.

SNAPPER, GRUNBAUM, VAN CREVELD : Menstruation tardive (16 ans), crampes d'estomac (tétaniques ?).

HEERES et VOS : thyroïde un peu grosse.

ANSCHÉL : menstruation tardive (16 ans), irrégulière, douloureuse, gros corps thyroïde.

S. SILVER et M. REINER : très grande nervosité.

Ainsi donc, dans la moitié des cas environ on peut mettre en évidence des troubles pouvant témoigner d'un dysfonctionnement des glandes endocrines.

Le peu de recherches expérimentales entreprises jusqu'ici ne permet pas de conclure.

Le rôle de l'insuline paraît nul, comme l'ont montré *in vitro* et sur des organes isolés de nombreux expérimentateurs, SHERT en particulier, comme l'a également constaté WIECZUCHOWSKI chez des chiens, et comme l'ont vu chez des lévulosuriques :

SNAPPER, GRUNBAUM et VAN CREVELD (10 unités d'insuline une heure après 35 gr. de lévulose en 4 h. : 15 % d'éliminé).

HEERES et VOS (10 unités $\frac{1}{2}$ h. après 50 gr. de fructose en 6 h. 30 : 16,32 % d'éliminé).

STEINITZ (10 unités $\frac{1}{2}$ h. après 60 gr. de fructose en 4 h. : 6,6 % d'éliminé).

Toutefois, S. SILVER et M. REINER ont noté un abaissement de l'élimination du lévulose qui passa avec 30 unités d'insuline de 10,1 % à 5,8 %.

Nous n'avons pu l'essayer, vu la faible glycémie de notre malade et sa très faible réponse à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

L'adrénaline paraît également sans action. STROUSE et FRIEDMANN, M. REINER et S. SILVER qui

l'ont expérimentée, notent : une hyperglycémie normale, pas de glycosurie, pas de modification de l'élimination du lévulose.

Ces mêmes auteurs ont également étudié le rôle de la thyroïde.

STROUSE et FRIEDMANN donnèrent à leur malade 1 mgr. de thyroïde pendant six jours et ne notèrent aucune influence de ce traitement.

S. SILVER et M. REINER firent monter le métabolisme de leur malade de — 20 % à + 18 % et virent tomber le sucre urinaire de 10,1 % à 8,4 %.

Restent à étudier :

le rôle des parathyroïdes,
de l'hypophyse.

Nous manquons d'éléments pour cette étude, cependant les seuls cas où nous avons pu provoquer la lévulosurie chez des enfants, l'ont été chez ceux présentant des troubles hypophysaires. D'autre part l'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez notre petit malade aurait pu être celle d'une insuffisance hypophysaire.

Dans l'état actuel de la question, il est impossible de conclure sur la pathogénie de la lévulosurie pure.

Si une insuffisance hépatique est généralement admise, il faut à côté d'elle faire une place peut-être prépondérante aux facteurs tissulaire et endocriniens.

CONCLUSIONS

1. — Indépendamment des émissions de lévulose par les urines qui accompagnent la glycosurie de certains diabétiques, il existe une lévulosurie pure indépendante de tout trouble de l'assimilation des autres sucres.

2. — On ne connaît de ce trouble du métabolisme du lévulose qu'un nombre très restreint d'observations. Nous n'avons relevé que 23 observations où l'identification du lévulose dans les urines avait été faite avec une précision suffisante pour établir leur authenticité.

3. — Les lévulosuries peuvent être frustes, presque sans aucune symptomatologie, d'autres s'accompagnent de symptômes divers dont quelques-uns appartiennent plus ou moins directement à la série diabétique et peuvent même présenter un certain caractère de gravité.

4. — La durée de ces lévulosuries peut être indéterminée, il n'a pas encore été publié d'observation, à notre connaissance, de transformation de la lévulosurie en diabète vrai. Les cas connus de lévulosurie concernent exclusivement des adultes.

MM. PAISSEAU, FERROIR, MANGEOT ont rapporté la première observation chez l'enfant. C'est également chez un enfant que MM. DEBRÉ, MARIE, SERINGE et MERSON ont observé un cas de lévulosurie passagère, contrairement aux observations connues où il s'agissait d'un trouble permanent.

5. — Le pronostic de la lévulosurie essentiellement bénin ne semble pas nécessiter un régime sévère, il suffit généralement pour faire disparaître le lévulose des urines de supprimer l'ingestion des fruits et du saccharose en nature.

6. — La pathogénie de ce trouble du métabolisme est discutée, les auteurs invoquant soit une insuffisance fonctionnelle hépatique, soit des troubles endocriniens, le rôle de l'hypophyse étant généralement considéré comme prépondérant.

Vu, le Président de Thèse :

FEISSINGER,

Vu, le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu, le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BIOT. — Compte-rendu de l'Académie des Sciences de Paris. Séance du 28 décembre 1840 : « Sur l'emploi des optiques comme diagnostic immédiat du diabète sucré ».
- VENTZKE. — Journal f. prakt. chem. Bd 25, p. 80-1-1842.
- GORUP BESANEZ. — Anleitung zur qualitativen und quantitativen zoochemischen Analyse, p. 131, 1871.
- LOWIG. — Chemie Organ. Verbindungen Bd. I, p. 492-2-1846.
- C. ZIMMER. — Deutsche med. Wochenschr., 2^e année, n^o 28, p. 329, 1876.
- KULZ. — Zeitschr. f. Biol. Bd. 20, p. 165, 1884, et Bd. 27, p. 228, 1890.
- COTTON. — Bull. de la Soc. chim., 1880, p. 546.
- PERSONNE et HENNIGER. — Bull. de la Soc. chim., 1880, p. 547.
- SEEGEN. — Zentralbl. f. d. Med. Wissensch., 1884, p. 753.
- R. MAY. — Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd 57, p. 279, 1896.
- LOBRUY DE BRUIN et VAN ECKENSTEIN. — Recueil des trav. chim. des Pays-Bas, p. 15.
- P. MARIE et ROBINSON. — Sem. Médicale, 1897.
- H. STRAUSS. — Berliner klin. Wochenschr., 1898.

- H. ROSIN et LABAND. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47, p. 183, 1902.
- NEUBERG. — Handb. d. Pathologie d. Stoffwechsels. Bd. 2, p. 213, 1907.
- SPAETH et WEIL. — Med. Korrespondenzbl. d. Württemberger ärztl. Landesvereins. Bd. 72, p. 717, 1902.
- W. SCHLESSINGER. — Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 50, p. 273, 1903.
- LÉPINE et BOULUD. — Revue de Médecine, année 24, p. 185, 1904.
- O. NEUBAUER. — Münchener med. Wochenschr. 1905, p. 1525.
- W. MORACZEWSKI. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64, p. 503, 1907.
- H. KONIGSFELD. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd., 69, p. 291, 1909.
- Th. SÉLIVANOFF. — Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 20, p. 181-18.
- L. SCHWARTZ. — Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 76, p. 233, 1903.
- O. ADLER. — Arch. f. d. ges. Physiol. 139, III, p. 93.
- STROUSE et FRIEDMAN. — Arch. f. int. med. 9, 1912, p. 99.
- BARRENSCHEEN. — Biocem. Zeitsch. 127, 1921, p. 222.
- STEINBERG et ELBERG. — Klin. Wochen 4, 1925, p. 2399.
- SNAPPER, GRUNBAUM et VAN CREVELD. — Arch. f. Verdauungsschr. 38, 1926.
- HEERES et VOS. — Arch. f. int. med. 44, juill. 1929, p. 47.
- ANSHEL. — Klin. Wochen 9, 190, 1930, p. 1400.
- STEINITZ. — Deutsch. archiv. f. klin., Med. 171, 1931, p. 401.

SALMON RIVER et MIRIAM REINER. — Arch. of int. med.
54, sept. 1934, p. 412.

MARBLE et SMITH. — J. A. M. A., 1936, p. 24.

PAISSEAU, FERROIR et MANGEOT. — Archives de Médecine
des Enfants, tome 41, janv. 1938.

DEBRÉ, MARIE, SERINGE et MERSON. — Soc. méd. Paris,
18 mars 1938.

HUBER, LIÈVRE, NERET et ILLAIRE. — Soc. méd. Paris, 18
mars 1938.

RIVOIRE et BERMOND. — Soc. méd. Paris, 10 juin 1938.

BIERRY et RATHERY. — Introduction à la physiologie des
sucres.

RASPIDE. — Thèse de Toulouse, 1903.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	12
IDENTIFICATION CHIMIQUE	17
PHYSIOLOGIE	19
Absorption et résorption intestinales	19
Relai hépatique	20
Relai tissulaire	21
Traversée rénale	22
EXPÉRIENCES	25
Ingestion de fructose	25
Ingestion de polysaccharides	26
Ingestion de monosaccharides	28
Ingestion simultanée de lévulose et d'autres sucres	28
Epreuve à la phloridzine	28
LEVULOSEMIE	29
A jeun	29
Après apport de lévulose	29
<i>Chez le sujet sain</i>	29
<i>Chez le sujet lévulosurique</i>	29
EXPOSÉ DU CAS	31

	PAGES
ETUDE CLINIQUE	37
Symptômes	37
Evolution	38
Tableau	39
FORMES CLINIQUES	41
<i>Formes frustes ou latentes</i>	41
<i>Formes à symptomatologie diabétique</i>	42
<i>Formes suivant l'âge : f. du jeune</i>	46
<i>Formes transitoires</i>	47
PATHOGÉNIE	51
Facteur hépatique	51
Facteur rénal	52
Facteur oxydation	52
Facteur tissulaire	54
Facteur endocrinien	54
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61
